

Lipoproteínas, dislipidemia y resistencia a la insulina

Lipoproteins, dyslipidemia and insulin resistance

MSc. Gretel Hernández Pifferrer¹<https://orcid.org/0000-0001-6063-9891>

MSc. Ana María Pérez Berlanga^{2*}

MSc. Silvio Niño Escofet³

¹Hospital Clínico Quirúrgico Lucía Íñiguez Landín. Holguín, Cuba.

²Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín, Cuba.

³Universidad de Ciencias Médicas de Holguín, Cuba.

Las alteraciones del metabolismo de los lípidos y las lipoproteínas constituyen un importante capítulo de la patología, que ha tomado creciente valor por su relación con las enfermedades cardiovasculares y otras de gran importancia clínica por su elevada morbilidad y mortalidad.⁽¹⁾

Los lípidos como los triglicéridos, colesterol y fosfolípidos, no son solubles en el plasma, por lo que su transporte se realiza en forma de complejos llamados lipoproteínas, en las que el componente proteico se denomina apolipoproteína o apoproteína.⁽¹⁾

Las lipoproteínas constituyen un sistema heterogéneo de partículas de diferentes tamaños y funciones metabólicas. Las principales son los quilomicrones, las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), las lipoproteínas de baja densidad (LDL), las lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) y las lipoproteínas de alta densidad (HDL).

Los quilomicrones sintetizados en el intestino delgado son responsables de transportar los lípidos de la dieta y aparecen en el período postprandial. Las partículas de HDL aportan

apoC-II a los quilomicrones, necesarias para la activación de la lipoproteína lipasa del endotelio capilar, enzima encargada de la degradación de su principal componente, los triglicéridos, hasta glicerol y ácidos grasos. Los ácidos grasos pueden utilizarse como fuente de energía en tejidos como el músculo o almacenarse como reserva energética en el tejido adiposo.

Los quilomicrones al empobrecerse de triglicéridos por la acción de la lipoproteína lipasa se convierten en partículas residuales o quilomicrones remanentes. Estos remanentes enriquecidos en ésteres de colesterol, el componente lipídico principal de la lesión aterosclerótica, son pequeños y penetran al espacio subendotelial, donde son captados por los macrófagos y favorecen la formación de las células espumosas.⁽¹⁾

Las VLDL transportan los lípidos sintetizados en el hígado y sufren el mismo proceso degradativo de los quilomicrones por la lipoproteína lipasa endotelial. Estas lipoproteínas al perder triglicéridos se transforman en remanentes de VLDL o IDL. Las IDL pueden ser captadas por el hígado y recicladas o convertirse en LDL.⁽²⁾

Las LDL son ricas en colesterol esterificado, son las más aterogénicas, y su función es transportar el colesterol desde el hígado hacia los tejidos periféricos. Típicamente representan entre 60-70% del colesterol sérico total y contienen una apolipoproteína nombrada apo B-100 (apo B).⁽³⁾

Los receptores de LDL se encuentran presentes sobre la superficie de la mayoría de las células, aunque la mayor parte de las LDL son captadas por el hígado, y el resto son transportadas a los tejidos periféricos, como las glándulas suprarrenales y las gónadas, para la síntesis de esteroides.

En los últimos años ha cobrado relevancia la lipoproteína (a) (Lp(a)), rica en ésteres de colesterol y fosfolípidos, que se asemeja en su composición a las LDL. Esta lipoproteína puede interferir con la fibrinólisis, así como favorecer los depósitos de lípidos y estimular el

crecimiento de las células musculares lisas, todo lo cual favorece la aterogénesis, por lo que constituye un factor genético de riesgo para la aterosclerosis.⁽³⁾

Como el exceso de colesterol es tóxico para las células y como las células periféricas no pueden catabolizar al colesterol, con la excepción de las células esteroideogénicas, cada célula necesita un equilibrio entre sus fuentes internas y externas para evitar la pérdida o la acumulación del colesterol. En los seres humanos, el exceso en la producción o absorción de colesterol puede ser dañino al contribuir al desarrollo de aterosclerosis después que se acumulen macrófagos ricos en lípidos en las paredes de los vasos sanguíneos.

Las HDL son las lipoproteínas más pequeñas y densas, normalmente representan entre 20-30% del colesterol sérico total y sus principales lipoproteínas son la apo A-I y apo A-II. Se encargan de eliminar el exceso de colesterol de los tejidos y vasos sanguíneos en un proceso conocido como transporte inverso del colesterol, por lo que sus niveles se han correlacionado de forma inversa con el riesgo de la enfermedad aterosclerótica (efecto protector).⁽³⁾

Aunque la función más importante de esta lipoproteína es transportar el colesterol desde los tejidos periféricos hacia el hígado para su reciclaje o catabolismo a ácidos biliares, también poseen otras propiedades ateroprotectoras, como: a) inhibición de la oxidación de LDL; b) capacidad antiinflamatoria a través de la inhibición de la síntesis y expresión de moléculas de adhesión endoteliales; c) acción citoprotectora, inhibiendo la apoptosis de células endoteliales; d) acción vasodilatadora estimulando el óxido nítrico celular y prostaciclina, y e) acción antitrombótica inhibiendo la agregación plaquetaria.⁽⁴⁾

Las alteraciones de las lipoproteínas pueden estar ocasionadas por múltiples causas (primarias y secundarias). Existen dislipoproteinemias en asociación con enfermedades orgánicas o metabólicas como la diabetes mellitus, las dietas inadecuadas y la obesidad.

En el caso de las personas que presentan obesidad central, exhiben un aumento del flujo de ácidos grasos al hígado procedente de la grasa visceral que es resistente a la insulina, lo que trae como consecuencia un aumento de la síntesis hepática de triglicéridos. Esto produce un

incremento en la formación de VLDL que se liberan a la circulación y el acúmulo de estos lípidos en el órgano, originando esteatosis hepática. El aumento en sangre de las VLDL, acompañado de una disminución de la actividad de la lipoproteína lipasa que es dependiente de la insulina, provoca hipertrigliceridemia.

En los estados de resistencia a la insulina (RI) se produce una disminución de los efectos biológicos de la insulina sobre sus células diana, lo que provoca una hiperinsulinemia compensadora que mantiene, en sus inicios, la homeostasia de la glucosa pero que, a largo plazo, produce una disfunción de las células β pancreáticas y el surgimiento de diabetes mellitus. ⁽⁵⁾

En la RI las LDL se convierten en pequeñas y densas, por lo que pueden penetrar con mayor facilidad a través de las células endoteliales.

Las HDL, debido al incremento en la actividad de la proteína transferidora de ésteres de colesterol, se enriquecen en triglicéridos que son intercambiados por el colesterol esterificado de las VLDL y LDL. Estas HDL son eliminadas rápidamente por la lipasa hepática, lo que reduce sus concentraciones en sangre y su papel como depuradoras de colesterol.

Esta dislipidemia aterogénica, típica de los estados de RI como la obesidad, el síndrome metabólico y la diabetes mellitus, explica parte del mayor riesgo cardiovascular de estos pacientes. Otro factor implicado en este riesgo es el estado proinflamatorio y protrombótico que acompaña también la RI, que puede agravarse por el consumo de determinados alimentos. ⁽⁶⁾

Los pacientes con riesgo de presentar RI deben modificar sus estilos de vida con énfasis en el incremento de la actividad física y el consumo de dietas hipocalóricas para reducir el peso corporal y mejorar la sensibilidad a la insulina, lo que ha sido demostrado en ensayos clínicos realizados en Holguín. ^(7,8)

La eficiente utilización del laboratorio clínico posibilita, mediante un grupo de determinaciones, una correcta clasificación de las hiperlipoproteinemias. Para el diagnóstico diferencial deben ser evaluados tanto los lípidos como las lipoproteínas plasmáticas. ⁽¹⁾

Dentro de los lípidos más importantes transportados en la sangre, cuya determinación es factible por el laboratorio clínico, se encuentran el colesterol y los triglicéridos. La medición aislada de estos tiene valor limitado. Sin embargo, cuando se miden en conjunto con las diferentes lipoproteínas, sobre todo las LDL, las HDL y la lipoproteína (a), ofrecen un panorama más amplio sobre la probabilidad de producción de ateroma.⁽³⁾

La determinación de colesterol total sólo debe utilizarse como un método para detectar hipercolesterolemia. En caso de que exista un resultado por encima de los valores deseables, este método debe estar acompañado de la determinación de LDL y HDL. Los cambios en la apolipoproteína B y la apolipoproteína A son similares a los de LDL y HDL, respectivamente.

La determinación combinada de estas apolipoproteínas permite reconocer trastornos del metabolismo lipídico y el riesgo a desarrollar aterosclerosis. Una alta concentración de apolipoproteína A-I (HDL) y una baja de apolipoproteína B (LDL) están relacionadas con un riesgo reducido de contraer estas enfermedades. Estas investigaciones se pueden realizar mediante métodos seguros y rápidos, logrando adecuadas especificidad, sensibilidad, exactitud y precisión, lo que sería probablemente relevante en la predicción de la aterogénesis; aunque estas no son aun determinaciones que se indiquen de manera habitual para la evaluación de las hiperlipoproteinemias.

Referencias Bibliográficas

1. Álvarez Echevarría R. Exploración del metabolismo de las lipoproteínas. En: Suardíaz Pereras JH, Cruz Rodríguez CL, Colina Rodríguez AJ. Laboratorio Clínico. La Habana: Ciencias Médicas; 2004. 115-127.
2. Pérez Berlanga AM, Hernández Pifferrer G, Rodríguez Diéguez M. Determinaciones de laboratorio clínico en pacientes obesos y su relación con el síndrome metabólico. CCM.2017 [citado 30 ago 2018];21(3). Disponible en: <http://www.revcoemed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/2567>

3. Tribín Rivero K, Pérez Berlanga AM, Laguna Salvia L, Escobar balboa MA, Manso López AM, Abraham Marcel E. Niveles de lipoproteínas en pacientes con enfermedad cerebrovascular oclusiva aterotrombótica. Rev Mexico Patol Clin. 2011[citado 1 sep 2018]; 58 (3). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=30255>

4. Corral P, Schreier L. Historia y revisión de los inhibidores de la proteína transportadora de ésteres de colesterol y su aporte a la comprensión de la fisiología y la fisiopatología de la lipoproteína de alta densidad. Clin Invest Arterioscl. 2014[citado 1 sep 2018]; 26 (2): 78-84. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0214916813000788.pdf?locale=es_ES&searchIndex=

5. Antonioli LP, Nedel BL, Pazinato TC, de Andrade Mesquita L, Gerchman F. Accuracy of insulin resistance indices for metabolic syndrome: a cross-sectional study in adults. Diabetol Metab Syndr. 2018[citado 1 sep 2018];65(2018). Disponible en: <https://dmsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13098-018-0365-y>

6. Phillips CM, Shivappa N, Hébert JR, Perry IJ. Dietary Inflammatory Index and Biomarkers of Lipoprotein Metabolism, Inflammation and Glucose Homeostasis in Adults. Nutrients. 2018[citado 1 sep 2018];10(8):1033. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu10081033>

7. Ochoa Expósito K, Rivas Estévez M, Miguel Soca PE, Batista Hernández A, Leyva Sicilia Y. Ensayo no aleatorizado: impacto de cambios en la dieta y ejercicios físicos en pacientes adultos con síndrome metabólico. CCM. 2015 [citado 30 ago 2018];19(3). Disponible en: <http://www.revcoemed.sld.cu/index.php/coemed/article/view/2156>

8. Miguel Soca PE, Peña Pérez I, Niño Escofet S, Cruz Torres W, Niño Peña A, Ponce de León D. Ensayo clínico aleatorio: papel de la dieta y ejercicios físicos en mujeres con síndrome metabólico. Aten Primaria. 2012 [citado 1 sep 2018]; 44 (7): 387-393. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656711004252>

Correo Científico Médico (CCM) 2019;23(3)

Recibido: 21/02/2019.

Aprobado: 21/02/2019.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: apberlanga@infomed.sld.cu

Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-
No Comercial 4.0 Internacional](#).